



TITLE:

Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07—01) A Phase 3, Multicenter, Open—label, Randomized Trial(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hata, Hiroaki

CITATION:

Hata, Hiroaki. Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07—01) A Phase 3, Multicenter, Open—label, Randomized Trial. 京都大学, 2018, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2018-03-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13166>

RIGHT:

This is a non-final version of an article published in final form in Hata H, et la. Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. Ann Surg. Vol 263, Issue 6, Jun 2016, at http://journals.lww.com/annalsofsurgery/Abstract/2016/06000/Oral_and_Parenteral_Versus_Parenteral_Antibiotic.14.aspx

京都大学	博士（医学）	氏 名	畑 啓昭
論文題目	Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07-01) A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial. (腹腔鏡下大腸手術における，経口・経静脈投与対経静脈投与の予防抗菌薬に対する第3相・多施設共同・非盲検・無作為化試験（JMTO PREV 07-01））		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】手術部位感染(Surgical Site Infection: SSI)は，大腸手術後の患者にとって主要な合併症の1つであるだけでなく，入院期間を延長し，医療費を増加させ，医療者の QOL を低下させる原因にもなっている．近年，創部が小さく低侵襲な腹腔鏡下大腸手術が広まっているが，SSI 発生割合については 8~23 % と高いままである．SSI の予防については，ガイドラインでいくつかの抗菌薬の予防投与法が推奨されているが，腹腔鏡下大腸手術に関する研究はこれまで行われておらず，推奨もないのが現状である．</p> <p>【目的】腹腔鏡下大腸手術において新たな抗菌薬予防投与法の有用性を検証する．</p> <p>【方法】国際的な標準である経静脈投与法に対して，術前日に経口抗菌薬を加えた新しい予防投与法（経口・経静脈投与法）の優越性を検証するために，第3相・多施設共同・非盲検・無作為化試験を行った．</p> <p>腹腔鏡下大腸手術を受ける患者を対象とし，コントロールを経静脈投与群（術直前と術中 3 時間毎にセフメタゾール 1g を投与・術後は投与しない），試験治療を経口・経静脈投与群（手術 13 時間前と 9 時間前に，それぞれカナマイシン 1g とメトロニダゾール 750mg を内服．経静脈投与はコントロール群と同じ）とした．経静脈投与群の SSI 発生割合を 10%，経口・経静脈投与群の SSI 発生割合を 4%と想定し，αエラーを 5%，βエラーを 20%として，必要症例数は両群で 566 名とした．2007 年 11 月から 2012 年 12 月の間に 5 つの共同研究施設で 584 名が登録され，291 名が経静脈投与群に，293 名が経口・経静脈投与群に割り付けられた．</p> <p>【結果】主要評価項目である SSI 発生割合は，経静脈投与群で 12.8%(37/290)，経口・経静脈投与群で 7.3%(21/289)，オッズ比 0.536(95% Confidence Interval: 0.305-0.940, $p=0.028$ χ^2検定)となり，経口・経静脈投与法の優越性が示された．また，経口抗菌薬による有害事象として重要と考えられている腸炎等の発生割合，耐性菌の検出割合についても副次的評価項目として評価を行った．腸炎/下痢の発生割合および <i>C. difficile</i> toxin 陽性割合は，それぞれ経静脈投与群で 3.1%(9/290)と 1.0%(3/290)，経口・経静脈投与群で 1.4%(4/289)と 0.3%(1/289)であり，むしろ減少傾向であった．MRSA の検出割合については，経静脈投与群で 2/37，経口・経静脈投与群で 4/21 でオッズ比 4.11(95% Confidence Interval: 0.685-24.7, $p=0.176$)と有意な増加は認めなかった．</p> <p>【結論】これらの結果から，腹腔鏡下大腸手術の SSI 予防において，経口・経静脈投与法は，安全で有効な方法であることが示された．</p>			

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>手術部位感染症(Surgical Site Infection: SSI)は，主要な合併症の1つであるだけでなく，入院期間を延長し，医療費を増加させ，患者の QOL を低下させる原因にもなっている．近年，低侵襲な腹腔鏡下大腸手術が広まっているが，SSI 発生割合については 8~23 % と高いままである．本研究は，腹腔鏡下大腸手術における新たな抗菌薬予防投与法の有用性を検証したものである．国際的な標準である経静脈投与法に対して，術前日に経口抗菌薬を加えた新しい予防投与法（経口・経静脈投与法）の優越性を検証するために，第3相・多施設共同・非盲検・無作為化試験を行った．コントロールを経静脈投与群，試験治療を経口・経静脈投与群（手術 13 時間前と 9 時間前に，それぞれカナマイシン 1g とメトロニダゾール 750mg を内服．経静脈投与はコントロール群と同じ）とした．2007 年 11 月から 2012 年 12 月の間に 584 名を登録し，291 名を経静脈投与群に，293 名を経口・経静脈投与群に割り付けた．主要評価項目である SSI 発生割合は，経静脈投与群で 12.8%(37/290)，経口・経静脈投与群で 7.3%(21/289)，オッズ比 0.536(95% Confidence Interval: 0.305-0.940, $p=0.028$ χ^2 検定)となり，経口・経静脈投与法の優越性が示された．副次的評価項目である腸炎/下痢の発生割合および <i>C. difficile</i> toxin 陽性割合は，それぞれ経静脈投与群で 3.1%(9/290)と 1.0%(3/290)，経口・経静脈投与群で 1.4%(4/289)と 0.3%(1/289)であり，むしろ減少傾向であった．これらの結果は，腹腔鏡下大腸手術の SSI 予防において，経口・経静脈投与法の安全性・有効性を示したものである．</p> <p>以上の研究は腹腔鏡下大腸切除術における予防抗菌薬の新たな投与法の開発に貢献し、手術部位感染症の減少に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成30年2月16日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
<p>要旨公開可能日： 年 月 日 以降</p>			